

## 綜 説

### 抗 生 物 質 と 栄 養

平 友 恒\*

抗生物質が化学療法剤として優れている点は寄主には殆んど害を与えないで、しかもよく病原菌を抑える点であるが、ここ数年来抗生物質を動物の栄養剤として利用することが実用化されて来た。この事実は非常に興味の深いことで、生化学界においても重要な研究部門の1つとなつてゐる。即ち現在行われているこの方面の研究はその研究課題の数において450題以上にも達している有様であり、本年春のビタミン学会では多数の関係学者によつて極めて活潑なシンポジウムが開かれた。

事の起りは抗生物質の醗酵残渣を動物の飼料に用いたところ、その動物の発育が著しく促進されたことに始まつている。それ以来実用化の道が進められ、米国では1954年には penicillin, aureomycin, terramycin および bacitracin を合せて 490,000 lbs. が飼料に供せられている。われわれの抗生物質に対する従来の觀念からすると、一般に多くの抗生物質は副作用を伴い、しかも使用法が適切でないと病原細菌に耐性を与えるため、治療剤として使用する時はその用法に注意を必要とするのであるが、栄養剤として用いる時は用量が治療用の場合の  $\frac{1}{10}$  以下に過ぎないのでそのような顧慮は一応考えないでも良いようである。

抗生物質が動物の発育を増進する作用については、

- 1) 抗生物質はその種類によつてそれぞれ化学構造が著しく異なること。
- 2) 無菌(germ free)の状態では飼育した雛に対しては発育促進の効果がないこと。
- 3) ある抗生物質は雛の embryo に対して発育促進作用を示さないこと、などの点から動物の代謝作用と

は直接の関係がなく、むしろ動物の腸内細菌の flora に対する影響が主であると解されている。腸内細菌と寄主動物との関係は Pasteur 以来多くの学者によつて研究され、有毒物質を生産して害を及ぼす面と共にビタミンの合成、あるいは栄養物質を吸収され易い形に変換する作用など有用な面も認められて来た。抗生物質は前述のような有害細菌を抑える一方、ビタミンの効果を助長(Sparing action)する作用も持つている事が認められて居り、従つて発育促進作用も一応そのような作用の結果と考えられている。

ビタミンの中抗生物質と最も関係のあるものはビタミン B<sub>12</sub> で抗生物質は其作用を促進し、悪性貧血に対してかなり顕著な効果を示す。又 B<sub>12</sub> を横取りする大腸菌を抑える作用があるから B<sub>12</sub> の無駄をなくする効果がある。また抗生物質はビタミン B<sub>1</sub> の節約効果がある。例えば B<sub>1</sub> のない食餌で鼠を飼育すると28日間の体重増加はわずかに 12g であるが、B<sub>1</sub> を 1 p.p.m 与えたものでは 61g、これに penicillin を加えたものは更に体重を増して 112g の増加となつた。なほ B<sub>1</sub> を 2 p.p.m とした場合、体重が 102g も増加したのであるが、この場合は penicillin を加えても体重の増加はなかつた。すなわち抗生物質の効果はビタミン B<sub>1</sub> の準適量(sub-optimal)の時に顕著にあらはれる事がわかる。このような作用はいろいろな抗生物質のうち penicillin が最も強く、streptomycin がこれにつき、aureomycin と terramycin とは不活性で、chloromycetin は却つて動物の発育を抑制するようである。

ビタミン B<sub>2</sub> は B<sub>1</sub> よりも抗生物質の影響を受ける事が割合に少いのである。Aureomycin と penicillin

\* 本学教授、農博

とは稍影響を与えるようで、それらの B<sub>2</sub> の發育促進作用への助長効果はほぼ等しい。また、pantothenic acid の發育促進効果の助長作用においては penicillin, aureomycin, streptomycin および terramycin はいずれも同じ程度である。

脂溶性ビタミンに關聯しても二三の実験が行われている。例えば雞に penicillin を与えると血漿のカロチノイド含量が増加し肝臓のビタミンA含有量も増してくる。又産卵雞に aureomycin を与えると血漿のカロチノイド含量が増加する。鼠についての実験ではカロテンと共に aureomycin を与えた場合、肝臓のビタミンA含量の増加することが認められている。なお抗生物質はビタミンについてだけではなく蛋白質についても節約効果があることが報告されており、また無機物の代謝にも影響を与えるという報告がある。

その外、抗生物質は肝臓や腎臓の障害に対してもかなり大きな影響を与える作用がある。例えば鼠に多量の酵母を与えると necrosis を起して30—40日以内に死亡する。このような障害は methionine, cysteine, vitamin E を与えることによつて予防することも出来るが、この場合 aureomycin を1日に 5-25 mg 与えてやつても死亡率を減少させ、あるいは生存日数をかなり延長させることが出来る。また別な実験には肝臓 necrosis を予防する効果があると報告している。一般に肝臓 necrosis は腸内細菌による毒素生成に起因すると云われているから、抗生物質が有効なのも当然ではあるが、無菌動物を用いても肝 necrosis を起したと云ふ報告も見受けられるようである。また脂肪を多く含み choline の少い食餌によつて惹き起される腎臓障害に対しても抗生物質は予防効果を持つている。この種の障害は蔗糖を多量に含む食餌にも多く現われ、これもまた腸内細菌が重要な役割を演じていることが知られている。いま鼠に蔗糖を含む食餌を与えて飼育した場合、その78%に腎臓障害が現はれるが、ビタミン B<sub>12</sub> を与えたものでは46%に減少し choline を与えた群では全然障害を起さない。これらの薬物のかわりに aureomycin を 5000 p.p.m 与えると障害率を20%にまで減少させることが出来る。しかしながら

chloromycetin と terramycin とは影響がなかつた。抗生物質のこのような作用は、恐らく微生物による choline の分解を防ぐためと考えられる。要するに栄養に対する抗生物質の効果は二次的に作用するもので腸内細菌の flora に変化を起し、この変化が栄養効果に影響するようである。

さて実際に抗生物質を飼料中に混ぜて家畜を飼育した場合どれ位の發育促進効果があるかを、豚に aureomycin 醗酵製品 (APF) を与えた場合を例として示して見よう。

実験開始 時の体重 (lbs.)	給与した 蛋白質	平均1日の 体重増加 (lbs.)
27.1	ピーナツ粉	0.62
27.1	全上+APE	1.40
26.4	大豆脱脂粉	1.01
27.0	全上+APF	1.31
27.9	魚粉	1.29
27.9	同上+APF	1.45

また別の報告によると仔豚は消化障害を受け易いので、仔豚は人工乳で育てる場合には特に抗生物質が有効で aureomycin による平均發育促進率は82%に達している。雞に対する抗生物質の發育促進効果を見た実験も多数にある。これらの結果は勿論同時に与えた蛋白質飼料の種類やビタミン B<sub>12</sub> の量によつて一定ではないが、發育促進率が37%に達した例もある。このような發育促進作用は抗生物質の種類によつて異なり、penicillin では1日 2—10 mg で、また aureomycin と terramycin ではいずれも 10—20mg で効果を示すが、streptomycin ではもつと多量を必要とし、chloromycetin と polymixin とにはこのような効果を認める事が出来なかつた。ビタミン B<sub>12</sub> は植物性蛋白質を与えた場合卵の孵化率を増すのであるが、このような作用を抗生物質で代用することは出来ないようである。なお抗生物質を家畜の飼料に混ぜて与えた場合、その動物の肉の組成とか栄養価値には変化を起さないし、家畜の妊娠や秘乳にも影響を及ぼさない。

抗生物質が家畜に対して發育促進効果を示すことが認められたので、最近ではこれを人間にも応用しようとする実験が行われている。その結果によると、早生

児10人に1日体重 1 kg 当り 25 mg の aureomycin を与えた場合、最初の2日間は対照よりも体重を減少したが、その後体重が増加し始め、10日後には対照と比較して8%の体重増加を示したと云う。また1日に aureomycin を 50 mg あるいは 75 mg を与えた実験でも、何れも発育が促進されたとの結果を得ている。

前にも述べたように抗生物質が動物の栄養にかなり顕著な効果を示すことについては、抗生物質が腸内微生物に対して影響を与え、その二次的な作用として効果が現われてくるものと見做されているのであるが、まだ研究の余地は相当に残されているようである。特に筆者は微生物に対する抗生物質の抗菌像がきらかに殺菌帯、抑制帯および発育促進帯の3つから成つていて、抗生物質の濃度によつては微生物の発育を促進すると云ふ現象を重視したいと思う。またこのような

現象と動物に対する抗生物質の発育促進作用との類似についても興味を持っている。

以上抗生物質と栄養との関係についてその一端を紹介したのであるが、何と云つても未だ安心して使用出来る域には達していない。従つてかつての penicillin のように素人が無暗に使用したために耐性菌がはびこり、治療を困難にした様なことが再び起らないためにも一層の医学的、薬理的な研究を進めて貰いたいと思ふ。なおこれに関連して一方では抗生物質を肉類や加工食品の貯蔵に応用する問題がある。先般厚生省では蒲鉾用魚の貯蔵用水に量を限つて抗生物質を入れることを認めたのであるが、これらについても公衆衛生と経済的な見地からもつと有効に使用出来る面を開拓して行きたいものである。